

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора,
руководителя службы превентивной ангионеврологии многопрофильной
клиники "Центр эндохирургии и литотрипсии",**

Широкова Евгения Алексеевича

**на диссертационную работу Евдокимовой Татьяны Павловны
«Когнитивные функции после операций на внутренних сонных артериях
(проспективное исследование)»,**

**представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук
по специальности «14.01.11 - нервные болезни»**

Актуальность темы выполненной работы

Ввиду высокой распространенности и тяжелых последствий для качества и прогноза жизни сосудистые заболевания головного мозга остаются важнейшей медико-социальной проблемой. Стенозирующий атеросклероз брахиоцефальных артерий является ведущим этиологическим фактором нарушений мозгового кровообращения, а роль хирургической профилактики инсульта в настоящее время не вызывает сомнений. Однако не только риск инсульта, сердечно-сосудистых осложнений и продолжительность жизни пациента выступают в качестве важных критериев оценки послеоперационного прогноза. Большое внимание в последние годы уделяется состоянию когнитивных функций, существенно влияющих на качество и прогноз жизни больного с цереброваскулярными заболеваниями.

Потенциальной возможностью хирургического лечения атеросклероза брахиоцефальных артерий замедлить или даже предотвратить когнитивную дисфункцию у данных пациентов продиктован уже ряд имеющихся научных работ, посвященных данной тематике. В проведенных исследованиях оценивали такие факторы, способные оказать влияние на когнитивный статус, как: возраст, тип выполняемой операции (открытая реконструкция или эндоваскулярное вмешательство), артериальная гипертензия, сахарный диабет и т.д. Однако были получены противоречивые результаты, а роль регистрируемых после операции асимптомных церебральных ишемических изменений и вовсе не изучена.

Точная оценка динамики когнитивных функций после перенесенной операции на внутренних сонных артериях, а также факторов, на нее влияющих, позволит определиться с алгоритмом необходимого периоперационного ведения таких пациентов, а также тактики дальнейшего их наблюдения, что определяет актуальность представленной диссертационной работы.

Цель диссертационной работы была сформулирована следующим образом: оценить когнитивные функции в динамике и установить факторы, влияющие на их изменения после операций на внутренних сонных артериях.

Достоверность и новизна результатов работы

работы не вызывают сомнений. В результате проведенного исследования получены новые данные, которые с помощью статистической обработки и применения современного комплекса математических методов, позволили детально оценить динамику различных нейродинамических процессов после выполненного оперативного лечения стенозирующего атеросклероза внутренних сонных артерий, а также выявить факторы, влияющие на нее, и сроки, сопряженные с достоверными изменениями когнитивных функций после операции.

Установлено, что все пациенты, нуждающиеся в хирургическом лечении стеноза внутренних сонных артериях, имеют легкие или умеренные нарушения когнитивных функций, в основном, в виде снижения кратковременной и оперативной памяти, внимания и беглости речи. Изменения когнитивных функций после операций на внутренних сонных артериях имеют разнонаправленный характер, в виде транзиторного улучшения у половины больных, и ухудшения - у 13% пациентов, причем это касается только первых 6 месяцев. Через 9 месяцев после операций, в основном, наблюдается возврат показателей когнитивных функций к исходному (дооперационному) уровню.

При изучении факторов, влияющих на динамику когнитивных функций после операций на внутренних сонных артериях, продемонстрировано, что возраст больных до 60 лет ассоциируется с положительной динамикой когнитивных функций в виде улучшения внимания и памяти. Наличие же мультифокального

атеросклероза, ишемической болезни сердца, сахарного диабета сопряжено с транзиторным ухудшением когнитивных функций в первые 6 месяцев после операций на внутренних сонных артериях.

Впервые выполнено изучение влияния асимптомных постпроцедуральных церебральных ишемических изменений на когнитивные функции с учетом их количества и времени, прошедшего после операции. Показано, что наличие множественных таких церебральных очагов коррелирует с ухудшением когнитивных функций через 6 - 9 месяцев после операции на внутренних сонных артериях.

Научная и практическая значимость работы

Выполненная оценка динамики когнитивных функций после каротидной эндартерэктомии и каротидного стентирования позволит использовать метод когнитивных вызванных потенциалов Р300 для мониторинга и прогнозирования состояния когнитивных функций после операций на внутренних сонных артериях.

Полученные результаты, касающиеся факторов, влияющих на динамику когнитивных функций после операций на внутренних сонных артериях, позволят оптимизировать периоперационное ведение больных, а также выработать тактику дальнейшего их длительного мониторинга.

Также в результате выполненной работы удалось определить необоснованность ожидаемого положительного влияния хирургического лечения стенозирующего атеросклероза внутренних сонных артерий на когнитивные функции у больных старше 60 лет с многососудистым поражением брахиоцефальных артерий.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 161 странице машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, общей характеристики обследованных лиц и методов исследования, двух глав, отражающих результаты собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и

библиографического указателя, включающего 27 отечественных и 152 зарубежных источников. Диссертация иллюстрирована 14 таблицами и 62 рисунками, что делает более наглядными полученные автором данные .

В обзоре литературы детально анализируется проблема, отраженная в теме диссертации. Представлен критический анализ литературы по изучаемому вопросу: изложены данные о частоте осложнений при обоих видах оперативного лечения (каротидной эндартерэктомии и каротидного стентирования). Обсуждаются различные методики, с помощью которых оценивались когнитивные функции. Большинство цитируемых работ относится к последнему десятилетию, когда возрос интерес к проблеме предотвращения и/или замедления когнитивной дисфункции. Тщательно анализируется материал, посвященный оценке влияния различных факторов на динамику когнитивных функций после операций.

Обзор отражает достаточную осведомленность диссертанта в вопросах изучаемой проблемы.

В главе, посвященной характеристике больных и использованных методов исследования, приведены подробные сведения о состоянии включенных в исследование пациентов. Изложены результаты клинической и инструментальной характеристики больных. Детально освещены данные нейропсихологического исследования (методом когнитивных вызванных потенциалов Р300) и нейропсихологического тестирования. Оценены количество атеросклеротически пораженных брахиоцефальных артерий, наличие и степень имеющихся изменений вещества головного мозга исходно, исследованы наличие, выраженность и характеристики выявленных асимптомных постпроцедуральных ишемических изменений вещества головного мозга. На протяжении всего времени наблюдения (9 месяцев после операции) все пациенты получали адекватную дезагрегантную, гиполипидемическую, антигипертензивную терапии, при необходимости корректирующуюся в течение всего времени наблюдения.

Для решения поставленных задач, а именно изучения когнитивных функций у больных стенозирующим атеросклерозом брахиоцефальных артерий и оценки их динамики после операций на внутренних сонных артериях, как в целом, так и с

учетом различных факторов, были использованы современные математические методы обработки полученных результатов. Для проверки гипотезы о различии выборок (групп больных) использовался Mann-Whitney U-test, t-test. Изменения признака в динамике оценивали с помощью Wilcoxon matched pairs test, а также для выявления связи признаков применялся непараметрический корреляционный анализ по gamma. Использование современного статистического аппарата исследований позволило выявить независимые факторы и обеспечило достоверность сделанных выводов.

В целом, использованные диссертантов методы исследования и анализа полученных результатов обоснованы и соответствуют цели и задачам работы.

Далее в диссертации представлены результаты проспективного наблюдения, длительность которого составила 9 месяцев после операции. Наблюдаемые пациенты отличались высокой приверженностью к базисной медикаментозной терапии, что объясняется инициативным врачебным контролем, когда врач, осуществлявший проспективное исследование, целенаправленно планомерно контактировал как с пациентом, так и с его родственниками, подчеркивая важность превентивной терапии и своевременно осуществляя ее коррекцию.

За время наблюдения острых сердечно-сосудистых событий, смерти - зарегистрировано не было.

Когнитивные функции с помощью когнитивных вызванных потенциалов P300 и детального нейропсихологического тестирования были исследованы как исходно (до операций на внутренних сонных артериях) так и в послеоперационном периоде (через 3, 6, и 9 месяцев). Было показано, что исходно пациенты имели легкие либо умеренные когнитивные нарушения (в основном касающиеся памяти и внимания). При этом динамика когнитивных функций в послеоперационном периоде была разнонаправлена (в большей степени положительной) и отмечалась в первые 6 месяцев наблюдения, в то время как к 9-му месяцу чаще отмечалось возвращение к дооперационному уровню.

Для дальнейшего анализа пациенты были разделены на группы по различным признакам (предполагаемым факторам, влияющим на динамику когнитивных функций после операции). Так, оценивали влияние: возраста, наличия

нарушений мозгового кровообращения в анамнезе, имеющегося многососудистого атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий, тип операции (каротидная эндартерэктомия или каротидное стентирование), стороны операции, наличия асимптомных постпроцедуральных церебральных ишемических очагов. Все группы были сопоставимы по большинству основных клинических характеристик.

Было показано, что возраст пациентов 60 лет и моложе сопряжен с позитивной динамикой когнитивных функций (в виде улучшения внимания и памяти) на протяжении 9 месяцев проспективного наблюдения.

Наличие нарушений мозгового кровообращения в анамнезе не сопровождалось послеоперационным когнитивным ухудшением. А наличие мультифокального атеросклероза, сахарного диабета и ишемической болезни сердца ассоциировались с транзиторным ухудшением когнитивных функций в первые 3-6 месяцев после операций на внутренних сонных артериях. Также выполнена оценка влияния асимптомных постпроцедуральных церебральных ишемических очагов. Эти изменения были выявлены с помощью диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии в 1-е сутки после операции у 33% больных, в том числе у 19% - подвергшихся каротидной эндартерэктомии и у 38% - после каротидного стентирования. Установлено, что формирование множественных послеоперационных асимптомных церебральных очагов коррелировало с ухудшением когнитивных функций через 6 - 9 месяцев.

В «Обсуждении полученных результатов» диссертант рассматривает полученные результаты в сопоставлении с данными литературы, привлекая их для объяснения впервые полученных фактов. Анализ выполнен корректно.

Основные положения диссертации отражены в пяти выводах. Выводы базируются на собственных данных, их обоснованность подтверждена результатами статистической обработки.

Практические рекомендации формулируют возможности использования полученных результатов в реальной клинической деятельности.

Сведения о полноте опубликованных научных результатов

По материалам диссертации опубликовано 17 научных работ, в том числе 3 - в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для размещения научных публикаций. Сделано 8 научных докладов.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации Евдокимовой Т.П. соответствует основным положениям диссертации, в нем отражены актуальность темы, научная новизна, практическая значимость, основные результаты и их обсуждение, выводы и практические рекомендации.

Замечания

Принципиальных замечаний к работе нет.

Заключение

Диссертация Евдокимовой Т.П. «Когнитивные функции после операций на внутренних сонных артериях (проспективное исследование)» является законченным научно-квалификационным исследованием, выполненным под руководством д.м.н. Л.А. Гераскиной и д.м.н. С.И. Скрылевым. Совокупность сделанных и достоверно обоснованных автором научных положений, выводов и практических рекомендаций можно квалифицировать как новое важное решение актуальной задачи медицинской науки – совершенствование подходов к вторичной профилактике на основе установленных факторов, влияющих на состояние когнитивных функций после операций на внутренних сонных артериях, что имеет существенное значение для неврологии.

Работа Евдокимовой Т.П. по своей научной новизне, практической значимости, актуальности полученных результатов полностью удовлетворяет всем требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842,

предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук,
профессор, руководитель службы
превентивной ангионеврологии
многопрофильной клиники «Центр
эндохирургии и литотрипсии»

Широков



Подпись доктора медицинских наук, пр

ЗАВЕРЯЮ

✓